



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 199 29 073 A 1**

⑤1 Int. Cl.⁷:
G 01 N 30/48
B 01 D 15/08

②1 Aktenzeichen: 199 29 073.3
②2 Anmeldetag: 25. 6. 1999
④3 Offenlegungstag: 11. 1. 2001

DE 199 29 073 A 1

⑦1 Anmelder:

Kunz, Ulrich, Dr.-Ing.habil., 37520 Osterode, DE;
Hoffmann, Ulrich, Prof. Dr.-Ing.habil., 37154
Northeim, DE

⑦2 Erfinder:

Kunz, Ulrich, Dipl.-Ing. Dr., 37520 Osterode, DE;
Hoffmann, Ulrich, Prof. Dr., 37154 Northeim, DE;
Altwickler, Carsten, Dipl.-Ing., 59192 Bergkamen,
DE; Limbeck, Uwe, Dipl.-Ing., 26670 Uplengen, DE

⑤6 Entgegenhaltungen:

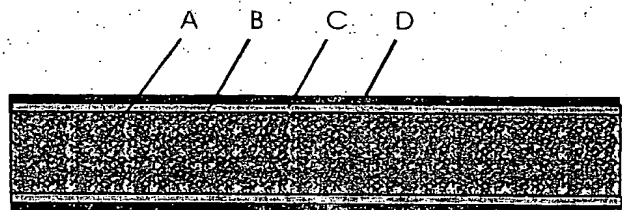
Analytical Chem., Bd. 68 (1996), S. 315-321;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Monolithische Chromatographietrennsäule und deren Verwendung

⑤7 Beschrieben wird eine monolithische Chromatographietrennsäule, die aus einem porösen Stab A besteht, in dessen Porenraum ein feinteiliges Polymer vorliegt, an dem chromatographische Trennungen und/oder chemische Reaktionen durchgeführt werden können. Der druckdichte Einbau in ein Gehäuse D erfolgt unter Verwendung einer dichtend wirkenden Schicht B und einer den Spalt ausfüllenden Vergußmasse C. Auf Grund der kleinen Teilchendurchmesser des Polymers und durch die Poren des Trägerstabes im Mikrometerbereich besitzt eine solche Trennsäule kürzere Diffusionsstrecken als handelsübliche Produkte. Dadurch werden kurze Analysenzeiten bei geringen Druckverlusten erreicht.



DE 199 29 073 A 1

Beschreibung

Stand der Technik

Chromatographische Trennsäulen für die Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC) werden nach dem Stand der Technik durch Füllen von Rohren mit pulverförmigen Trennmateriale hergestellt /z. B. G. Schwedt: "Analytische Chemie", Georg Thieme Verlag, (1995), 330-345/. Eine weithin bekannte Methode zur Herstellung von Trennsäulen für die HPLC besteht im Einfüllen feinteiliger, kugelförmiger Polymerteilchen als Aufschwemmung in geeigneten Lösemitteln in druckfeste Rohre. Diese Herstellungsmethode ist technisch nicht leicht durchzuführen, da die Herstellung einer gleichmäßigen Packung aus feinen Pulvern mit mehreren Schwierigkeiten verbunden ist. Zum Beispiel muß das Eindringen von Luftblasen in die Packung vermieden werden. Diese würden zum Setzen der Schüttung und dadurch zu verminderten Trennleistungen führen. Ein weiterer Nachteil handelsüblicher Säulen aus pulverförmigen Materialien ist deren Beeinflussbarkeit durch unterschiedlich quellend wirkende Lösemittel. Dadurch werden Volumenveränderungen des quellenden oder schrumpfenden Polymers bewirkt. Toträume und Bypass können als Folge dieser Effekte entstehen. Dadurch sinkt die Trennleistung solcher Säulen. Die Trennleistung handelsüblicher Trennsäulen wird durch die Teilchengröße der Polymerkügelchen und durch den damit in Zusammenhang stehenden Druckverlust maßgeblich beeinflusst. Kleine Polymerteilchen steigern zwar die Trennleistung, erzeugen jedoch einen für viele Anwendungen zu großen Druckverlust. Außerdem kann es bei hohen Druckdifferenzen in der Trennsäule zur Verformung der Polymerteilchen kommen. Dadurch steigt der Druckverlust und damit die Analysenzeiten weiter an. Eine sinnvolle untere Korngröße der Polymerteilchen liegt im Bereich einiger Mikrometer, allerdings lassen sich hiermit sinnvoll nur kurze Trennsäulen von wenigen Zentimetern herstellen. Die Durchflußraten sind niedrig, die Analysenzeiten lang. Eine bekannte Methode zur Vermeidung einiger der oben genannten Nachteile ist der Einsatz von makroporösen Polymerteilchen, welche bei den Bedingungen in der Trennsäule teilweise konvektiv durchströmt werden können. Dadurch sind prinzipielle kürzere Analysenzeiten möglich. Allerdings ist der Fluidanteil der konvektiv durch die makroporösen Polymerteilchen geht, relativ gering, so daß nur ein kleiner Teil des Polymers effektiv für die Trennung ausgenutzt werden kann /Pfeiffer et al. AIChE Journal (1996), 42, 141, 932-939/. Da diese Trennsäulen ebenfalls nur ein reines Polymer als Füllung haben, besitzen sie die damit verbundenen Nachteile.

Eine weitere Methode zur Vermeidung einiger der oben genannten Nachteile ist der Einsatz einer aus einem porösen Polymer bestehenden Trennsäule. Nach einem bekannten Verfahren läßt sich ein makroporöser Polymerblock in einem Rohr erzeugen /Petro, M. et al., Anal. Chem., (1996), 68, 315-321/. Die nach diesem Verfahren erzeugte Trennsäule wurde für die Trennung von Polymergemischen eingesetzt. Dabei zeigte sich, daß einige der oben genannten Nachteile vermieden werden können. Problematisch ist aber die Randgängigkeit des Lösemittels durch Schrumpfen des Polymers bei der zwangsläufig in der üblichen Gradientenchromatographie auftretenden wechselnden Zusammensetzung der mobilen Phase. Diese Trennsäule enthält auch keine reaktiven Gruppen, die mit den zu trennenden Stoffen Wechselwirkungen eingehen.

Von Vorteil wäre eine Trennsäule, welche die Trennung von Stoffgemischen bei hohen Durchflußraten, niedrigem Druckverlust und damit kurzen Analysenzeiten erlauben

würde. Diese sollte leicht herstellbar sein und das umständliche und schwierig reproduzierbare Füllen von Rohren mit feinen Pulvern sollte vermieden werden.

Mit der hier vorgestellten neuen monolithischen Trennsäule können diese Ziele erreicht werden:

Beispiel für die Herstellung einer monolithischen Chromatographietrennsäule

Eine Mischung aus 12,5 g Styrol und 1,6 g Divinylbenzol wird mit Alkan (Kettenlänge C14 bis C18) auf 100 ml aufgefüllt. Nach Zugabe eines Initiators (z. B. Azoisobutyronitril, 0,1 g) wird nach dessen Auflösung ein oder mehrere poröse Stäbe (z. B. aus porösem Sinterglas) in die Mischung gegeben, so daß sie vollständig mit der Reaktionsmischung überdeckt sind. Die Konzentration des Alkans kann zur Einstellung der Polymerbeladung des Stabes variiert werden. Dann wird kurz Vakuum angelegt, um Luftblasen aus dem porösen Stab zu entfernen. Durch Erwärmung auf ca. 70°C beginnt die Polymerisation. Nach Abschluß der Polymerisation wird der Stab aus der Reaktionslösung entfernt und von anhaftenden Resten aus dem Herstellungsverfahren gereinigt.

Ergebnis dieses Herstellungsverfahrens ist ein mit einer aus untereinander verbundenen kugelförmigen Teilchen bestehenden Polymerphase gefüllter monolithischer Stab A. Dieser wird mit einer Zwischenlage B umgeben. Diese Zwischenlage B erfüllt die Funktion einer Dichtung oder einer selektiven Membran. Als Dichtungsmaterial ist z. B. Teflonfolie und ein darüber gelegter Schrumpfschlauch bzw. Metallfolie geeignet. Der so an der Mantelfläche gedichtete Stab wird in ein druckfestes Rohr D gegeben. Durch eine Vergußmasse C wird der verbleibende Spalt geschlossen. Als Vergußmasse eignen sich niedrig schmelzende Metalle oder Metall-Legierungen, lösemittelbeständige Polymere sowie Kombinationen aus Keramiken und Polymeren. Zum Schluß werden die Enden der chromatographischen Trennsäule plan gearbeitet und in der Chromatographie übliche Schraubverbindungen angebracht. Diese sind aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Zeichnung nicht dargestellt.

Die Vorteile einer entsprechend diesem Verfahren hergestellten Trennsäule sind:

- Nach der Erzeugung der aktiven Polymerphase im Porenraum der Trägerstäbe ist das Polymer immobilisiert. Es bildet eine zusammenhängende Phase, die bei konvektiver Durchströmung den Porenraum nicht verlassen kann.
- Die Beladung mit Polymer wird durch einen gut zu kontrollierenden Polymerisationsprozeß erzeugt. Dadurch ist eine gleichmäßige Beladung des Porenvolumens des Stabes mit aktiver Polymerphase sichergestellt.
- Die Beladung mit Polymer ist durch die Wahl der Konzentration während des Polymerisationsprozesses möglich. Dadurch ist eine Optimierung hinsichtlich Kapazität oder Trennzeit möglich.
- Übliche nach dem Stand der Technik bekannte Verfahren zur Aktivierung der Polymerphase sind leicht durchführbar. Dadurch ist eine Anpassung an verschiedene Trennaufgaben möglich.
- Das Polymer bildet eine zusammenhängende Phase. Diese bleibt durch die Einbettung in das Trägermaterial formstabil, auch bei starken Änderungen der Solvatisierungseigenschaften der verwendeten mobilen Phase.
- Durch die Verwendung eines porösen Stabes als Träger für das die Trennung bewirkende Polymer und die chemische Verbindung der Polymerteilchen untereinander

ander sind sowohl kleine Polymerteilchen wie gleichzeitig auch große Poren zu verwirklichen. Dadurch ergeben sich beim Einsatz geringe Druckverluste und kurze Analysenzeiten.

- Ein monolithischer Stab ist als Trennmateriale leichter zu handhaben als ein feinteiliges Pulver.
- Durch den Trägermaterialstab in Kombination mit einer formschlüssigen Vergußmasse kann die Randgängigkeit des Eluierungsmittels ausgeschlossen werden.

Die Wirksamkeit der hier vorgestellten neuen monolithischen Chromatographietrennsäulen soll an Hand einiger Beispiele verdeutlicht werden.

Beispiele für den Einsatz monolithischer Chromatographietrennsäulen

Um die Wirksamkeit der hier beschriebenen monolithischen Chromatographietrennsäulen zu demonstrieren, wurden zunächst Untersuchungen zur Trennung von Polymergemischen durchgeführt. Dabei kam ein untereinander verbundene Polystyrol-Divinylbenzol-Kügelchen enthaltender Stab zum Einsatz. Dieser war mit einer als Dichtung wirkenden Schicht Teflon umgeben. Zur Erzeugung eines ständigen Anpressdruckes dieser Dichtungslage an die Oberfläche des porösen Stabes diente ein in der Elektronikindustrie handelsüblicher lösemittelresistenter Schrumpfschlauch. Der so vorbereitete Stab wurde mittig in ein Edelstahlrohr gestellt und der verbleibende Ringspalt mit einer niedrig schmelzenden Metall-Legierung zugegossen. Nach Montage von in der HPLC üblichen Verschraubungen erfolgten die experimentellen Untersuchungen. In den beiden Abb. 2 und 3 sind Chromatogramme aus einer HPLC-Anlage, in der die beschriebene Trennsäule eingebaut war, zu sehen. In beiden Fällen wurde eine Polymermischung, bestehend aus sechs verschiedenen Polystyrolen mit unterschiedlichen Molekularmassen, gelöst in Tetrahydrofuran, als Probe aufgegeben. Dabei zeigt sich, daß bei Anwendung eines linearen Gradienten für das Lösemittel eine Trennung in sechs Fraktionen in ca. acht Minuten erreicht wird. Durch Optimierung des Lösemittelgradienten läßt sich die Analysenzeit bei gleichzeitig verbesserter Auflösung auf ca. 4,5 Minuten verkürzen. Dieses Ergebnis ist erreichbar durch den geringen Druckverlust (9,5 bar bei 4 ml/min, Innendurchmesser 5,3 mm, Länge 100 mm) der hier vorgestellten Trennsäule und des dadurch gesteigerten Durchflusses. Vergleichend wurde eine handelsübliche, für die Trennung von Polymeren speziell entwickelte Chromatographietrennsäule für die gleiche Trennaufgabe eingesetzt (siehe Abb. 4). Hierbei dauerte die Trennung mehr als doppelt so lange (Druckverlust 12 bar bei 1 ml/min, Innendurchmesser 8 mm, Länge 300 mm). Um überhaupt eine vergleichbare Trennleistung zu erreichen, mußte eine wesentlich längere Säule eingesetzt werden (30 cm bei der handelsüblichen Säule gegenüber 10 cm bei der monolithischen Trennsäule). Vergleicht man die pro Zeiteinheit durch die beiden Säulen gehenden Flüssigkeitsmengen, so stellt man fest, daß durch die monolithische Säule bei gleichem Druckverlust, gleichem Querschnitt und gleicher Länge die mehr als dreifache Durchflußrate möglich ist. Durch diesen Vergleich zeigt sich, daß eine nach dem hier beschriebenen Verfahren hergestellte Trennsäule die Analysenzeiten in einem Labor wesentlich verkürzen kann.

In Abb. 5 wird gezeigt, daß sich die hier beschriebene Säule auch für die Trennung von Aromaten gut eignet. Eine Mischung aus Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Propylbenzol konnte innerhalb von ca. 8 Minuten getrennt werden.

In einem weiteren Experiment wurde eine Sulfonsäuregruppen enthaltende Polymerphase im Trägerstab untersucht. Hierzu wurde eine monolithische Trennsäule, wie sie oben beschrieben ist, zusätzlich mit Chlorsulfonsäure sulfoniert. Durch die sauren Sulfonsäuregruppen erhält die Trennsäule zusätzlich katalytische Eigenschaften. Bei den Experimenten erfolgte die Aufgabe eines Reaktanden in einem inerten Lösemittel als Probe auf die Chromatographiesäule. Der Reaktand bzw. die Reaktanden wird/werden bei der Passage durch die Trennsäule an den katalytisch aktiven Zentren zu Produkten umgesetzt, gleichzeitig erfolgt eine Trennung der Produkte. Zur Demonstration wurde als Reaktand 1,4-Butandiol verwendet. Laufmittel und Eluent war 1,4-Dioxan. Die Säule wurde auf 120°C geheizt. An den sauren Zentren erfolgt die Umsetzung des 1,4-Butandiol zu Tetrahydrofuran und Wasser. Simultan mit der chemischen Reaktion findet die Trennung des Reaktionsgemisches in der Säule statt. Dies ist in Abb. 6 zu sehen. Als Detektor wurde ein Refraktometer eingesetzt. Durch dieses Meßverfahren bewirkt der Reaktand Butandiol einen negativen Peak, während Tetrahydrofuran einen positiven Peak erzeugt. Man erkennt, daß gebildetes Tetrahydrofuran als erster Stoff die Säule verläßt. Reste des auf dieser kurzen Säule nicht vollständig umgesetzten Butandiols bewirken den negativen Anteil des Peaks. Das gebildete Wasser wird auf der Säule sorbiert. Für das in Abb. 7 gezeigte Chromatogramm wurde lediglich eine langsamere Durchströmung eingestellt. Zu erkennen ist, daß nun Butandiol vollständig umgesetzt wird, nur das Reaktionsprodukt Tetrahydrofuran verläßt die Trennsäule. Das Reaktionswasser dagegen verbleibt sorbiert an der sauren Polymerphase, da die aus der Probenaufgabe gebildete Wassermenge sehr gering ist. Beim Regenerieren der Säule mit reinem Lösemittel erfolgt später die Desorption des Reaktionswassers. Während bislang Reaktion und Trennung simultan erfolgten, wurde in weiteren Experimenten nur die reine Trennleistung der sulfonierten monolithischen Säule untersucht. Die gleiche Säule wurde für die Trennung von Wasser und Tetrahydrofuran eingesetzt. Hierbei kam eine mit Wasser gesättigte Säule zum Einsatz. Das Chromatogramm dieser Trennung ist in Abb. 8 zu sehen. Man erkennt eine sehr gute Trennung dieser beiden Komponenten. Abschließend wurde für die gleiche Trennaufgabe eine Trennsäule eingesetzt, zu deren Füllung eine monolithische Säule zerkleinert und auf eine Korngröße ausgesiebt wurde. Das Chromatogramm dieses Experimentes ist in Abb. 9 zu finden. Eine Trennung findet nicht statt. Die Zerstörung des monolithischen Gefüges beseitigt die erzwungene konvektive Durchströmung der gesamten porösen Polymerphase. Stattdessen kommt es zur Kanalbildung und die Teilchen werden nicht mehr optimal angeströmt. Durch dieses Experiment wird deutlich, daß die für die Chromatographie vorteilhaften Eigenschaften erst durch die hier beschriebene monolithische Säule mit einer über einen porösen Trägerstab gleichmäßig verteilten Polymerphase bewirkt werden. Durch diese Experimente wurde nachgewiesen, daß die hier beschriebene monolithische Trennsäule sehr gut dazu geeignet ist, chemische Umsetzungen bei gleichzeitiger chromatographischer Trennung durchzuführen. Der Einsatz beschränkt sich nicht nur auf die Umsetzung eines Reaktanden zu Produkten, sondern auch die Aufgabe eines Reaktionsgemisches ist möglich. Auf Grund der guten Durchströmbarkeit eignet sich die monolithische Säule auch sehr gut für die SMB Technik (simulated moving bed = Chromatographie mit simuliert bewegter fester Phase). Einen gänzlich neuen Reaktortyp erhält man, wenn die monolithische Säule mit einer selektiv trennenden Schicht umhüllt wird. Dadurch lassen sich die Vorteile eines Membran- mit einem Chromatographiereaktor kombinieren.

ren. Dieser neuartige Reaktor läßt unterschiedliche Trennungen in axialer und radialer Richtung zu. Hierbei muß die druckfeste Wand geeignete Strömungskanäle in radialer Richtung aufweisen, durch die der seitlich aus dem Stab austretende Fluidstrom das System verläßt. Die aufgeführten Experimente zeigen beispielhaft, welche Vorteile durch den Einsatz monolithischer chromatographischer Trennsäulen nach dem hier beschriebenen Verfahren zu erreichen sind. Durch andere Methoden können feinteilige feste Phasen im Porenraum poröser Träger erzeugt werden und somit für die Herstellung der hier beschriebenen monolithischen Chromatographietrennsäulen eingesetzt werden. Für den Einbau des teilweise gefüllten Stabes in ein druckdichtes Gehäuse sind auch andere als die hier beschriebenen Lösungen möglich. Zum Beispiel ist ein Vergießen mit lösemittelbeständigen Polymeren oder auch ein Umwickeln der Stäbe mit Glas- oder Kohlefasern und anschließendes Aufbringen eines Polymers durchführbar. Dadurch erhält man faserverstärkte gewickelte Rohre, die im Inneren den mit Polymer gefüllten monolithischen Stab enthalten. Solche gewickelten Rohre sind sehr druckfest und schnell und einfach zu erzeugen.

Abb. 2: Auftrennung einer Polystyrolprobe, bestehend aus sechs Fraktionen mit unterschiedlichen Molekularmassen an einer monolithischen Polymer/Träger-Chromatographiesäule entsprechen dieser Patentanmeldung. Linearer Gradient bei der Eluierung.

Bedingungen:

Temperatur: 20°C

Säulenlänge: 100 mm

Säulendurchmesser: 5,3 mm

Feste Phase der Trennsäule: Poröses Styrol-Divinylbenzol-Copolymer

Probenvolumen: 20 µl

Probenzusammensetzung: Gleiche Massenanteile (1,5 mg/ml) gelöst in THF

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 4 mg/ml Methanol → Tetrahydrofuran

Abb. 3: Auftrennung einer Polystyrolprobe, bestehend aus sechs Fraktionen mit unterschiedlichen Molekularmassen an einer monolithischen Polymer/Träger-Chromatographiesäule entsprechen dieser Patentanmeldung. Optimierter Gradient bei der Eluierung.

Bedingungen:

Temperatur: 20°C

Säulenlänge: 100 mm

Säulendurchmesser: 5,3 mm

Feste Phase der Trennsäule: Poröses Styrol-Divinylbenzol-Copolymer

Probenvolumen: 20 µl

Probenzusammensetzung: Gleiche Massenanteile (1,5 mg/ml) gelöst in THF

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 4 ml/min Methanol → Tetrahydrofuran

Abb. 4: Auftrennung einer Polystyrolprobe, bestehend aus sechs Fraktionen mit unterschiedlichen Molekularmassen an einer handelsüblichen Chromatographiesäule. Eluierung isokratisch.

Bedingungen:

Temperatur: 20°C

Säulenlänge: 300 mm

Säulendurchmesser: 8 mm

Feste Phase der Trennsäule: 8 µm Polymerphase

Probenvolumen: 20 µl

Probenzusammensetzung: Gleiche Massenanteile (1,5 mg/ml) gelöst in THF

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 1 ml/min Tetrahydrofuran

Abb. 5: Auftrennung einer Aromatenmischung an einer monolithischen, Polymer/Träger Chromatographiesäule. Eluierung mit linearem Gradient Bedingungen:

Temperatur: 20°C

5 Säulenlänge: 100 mm

Säulendurchmesser: 5,3 mm

Feste Phase der Trennsäule: Poröses Styrol = Divinylbenzol-Copolymer

Probenvolumen: 20 µl

10 Probenzusammensetzung: Gleiche Massenanteile (1,0 mg/ml) gelöst in Acetonitril

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 2 ml/min Wasser → Acetonitril

Abb. 6: Einsatz einer monolithischen Polymer/Träger-Chromatographiesäule für die katalytische Umsetzung von 1,4-Butandiol zu Tetrahydrofuran Bedingungen:

Temperatur: 120°C

15 Säulenlänge: 100 mm

Säulendurchmesser: 5,3 mm

20 Feste Phase der Trennsäule: Poröses sulfoniertes Styrol-Divinylbenzol-Copolymer

Probenvolumen: 100 µl

Probenzusammensetzung: Reines Butandiol

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 2,5 ml/min Dioxan

25 **Abb. 7:** Einsatz einer monolithischen Polymer/Träger-Chromatographiesäule für die katalytische Umsetzung von 1,4-Butandiol zu Tetrahydrofuran Bedingungen:

Temperatur: 120°C

Säulenlänge: 100 mm

30 Säulendurchmesser: 5,3 mm

Feste Phase der Trennsäule: Poröses sulfoniertes Styrol-Divinylbenzol-Copolymer

Probenvolumen: 100 µl

Probenzusammensetzung: Reines Butandiol

35 Volumenstrom des Eluierungsmittels: 1 ml/min Dioxan

Abb. 8: Trennung von Tetrahydrofuran und Wasser auf einer monolithischen Polymer/Träger Chromatographiesäule.

Bedingungen:

40 Temperatur: 50°C

Säulenlänge: 70 mm

Säulendurchmesser: 5,3 mm

Feste Phase der Trennsäule: Poröses sulfoniertes Styrol-Divinylbenzol-Copolymer

45 Probenvolumen: 100 µl

Probenzusammensetzung: Äquimolares Einsatzverhältnis von THF und Wasser

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 2 ml/min Dioxan

50 **Abb. 9:** Einsatz einer Chromatographiesäule für die Trennung von Tetrahydrofuran und Wasser, gefüllt mit zerkleinertem Polymer/Träger einer monolithischen Säule.

Bedingungen:

Temperatur: 60°C

Säulenlänge: 70 mm

55 Säulendurchmesser: 5,3 mm

Feste Phase der Trennsäule: Poröses sulfoniertes Styrol-Divinylbenzol-Copolymer

Probenvolumen: 100 µl

60 Probenzusammensetzung: Äquimolares Einsatzverhältnis von THF und Wasser

Volumenstrom des Eluierungsmittels: 3 ml/min Dioxan

Patentansprüche

1. Chromatographietrennsäule, **dadurch gekennzeichnet**, daß im Porenraum eines porösen Trägermaterials in Form eines monolithischen Stabes ein feinteiliges Polymer aus untereinander verbundenen Teilchen

mit Durchmessern von 0,001 bis 50 µm, vorzugsweise von 1 bis 10 µm, immobilisiert vorliegt, an welchem die Trennung von Stoffgemischen durch chromatographische Verfahren erfolgt.

2. Chromatographietrennsäule nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das feinteilige Polymer aktive Gruppen trägt, die mit den zu trennenden Stoffen Wechselwirkungen eingehen (Sulfonsäuregruppen, Phosphorsäuregruppen, Aminogruppen, quaternäre Aminogruppen, Chlormethylgruppen, Hydroxygruppen).

3. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß die im Porenraum immobilisierten Polymerteilchen aus Polystyrol oder Polystyrol vernetzt mit Divinylbenzol oder Acrylsäure oder Acrylsäureester oder Acrylsäure vernetzt mit Divinylbenzol oder Acrylsäureestern vernetzt mit Divinylbenzol bzw. aus Mischungen und/oder Copolymerisaten dieser Polymere bestehen.

4. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Trägerstäbe Porendurchmesser von 0,1 bis 1000 µm, vorzugsweise 10 bis 300 µm besitzen.

5. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Porenvolumen der Trägermaterialien 5 bis 90%, vorzugsweise 10 bis 80% beträgt.

6. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Außenfläche des das feinteilige Polymer enthaltenden porösen Stabes mit einer Schicht umgeben wird, die undurchlässig für die zu trennenden Stoffe ist und die Wirkung einer Dichtung aufweist.

7. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Trennsäule unter Verwendung niedrigschmelzender Metalle, Legierungen, Polymeren, Keramiken, Gläsern und Glaskeramiken sowie Kombinationen dieser Materialien in ein druckfestes Gehäuse eingebaut wird.

8. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 5 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die den Stab umhüllende Schicht selektiv trennende Eigenschaften für einen die Trennsäule passierenden oder in ihr entstehenden Stoff aufweist.

9. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die den Stab umhüllende Schicht nicht als solche auf ihm befestigt wird, sondern daß diese aus einer aufgetragenen Lösung heraus erst auf dem Stab erzeugt wird.

10. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß während der chromatographischen Trennung chemische Reaktionen der die Säule passierenden Stoffe stattfinden.

11. Chromatographietrennsäule nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß als Materialien für den porösen Trägerstab Gläser, Keramiken, Glaskeramiken, Metalle, Polymere, Kohlenstoffe oder Kombinationen dieser Materialien eingesetzt werden.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

60

65

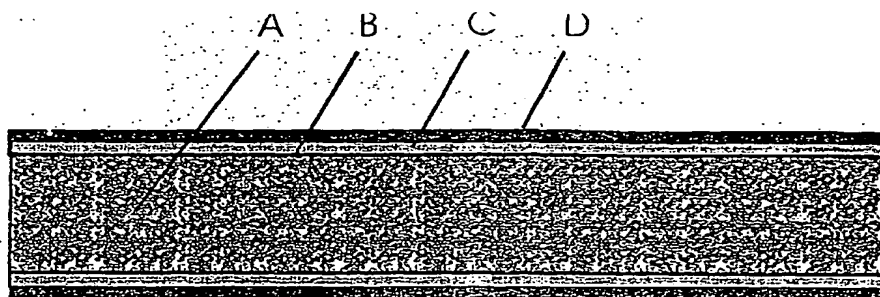


Abb. 1

Abbildung 1: Querschnitt durch eine monolithische Chromatographietrennsäule

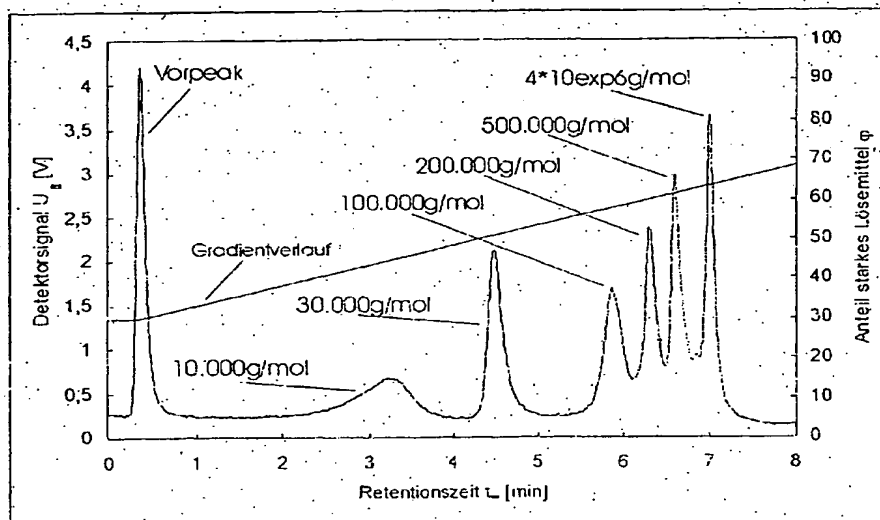


Abb. 2

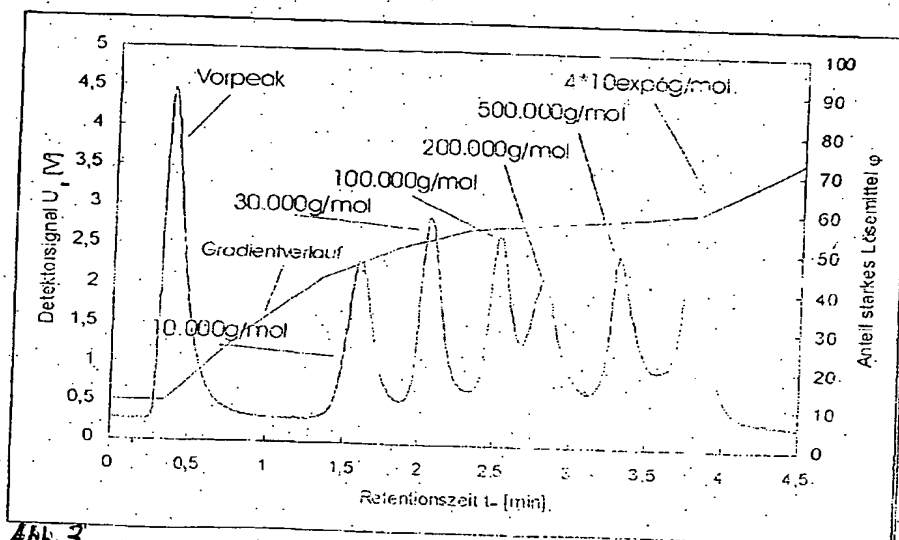


Abb. 3

Abb. 4

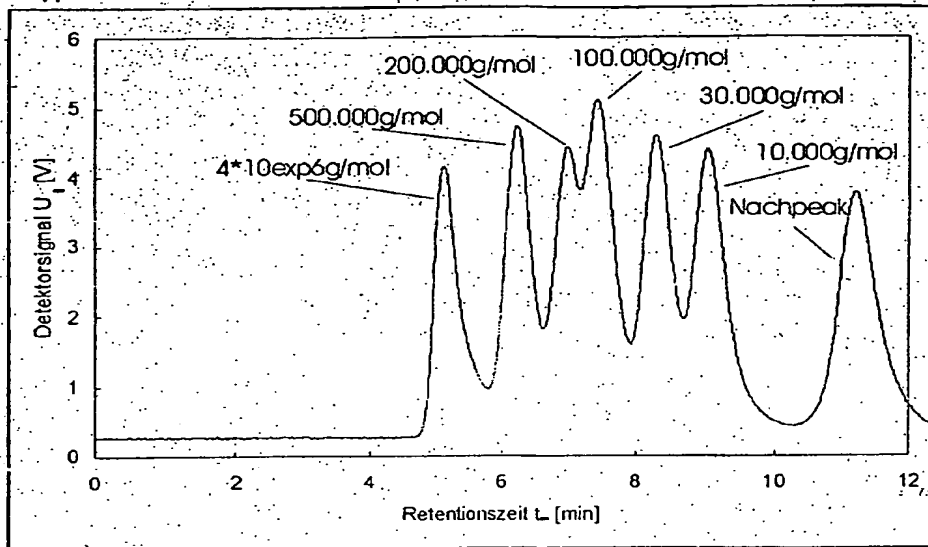
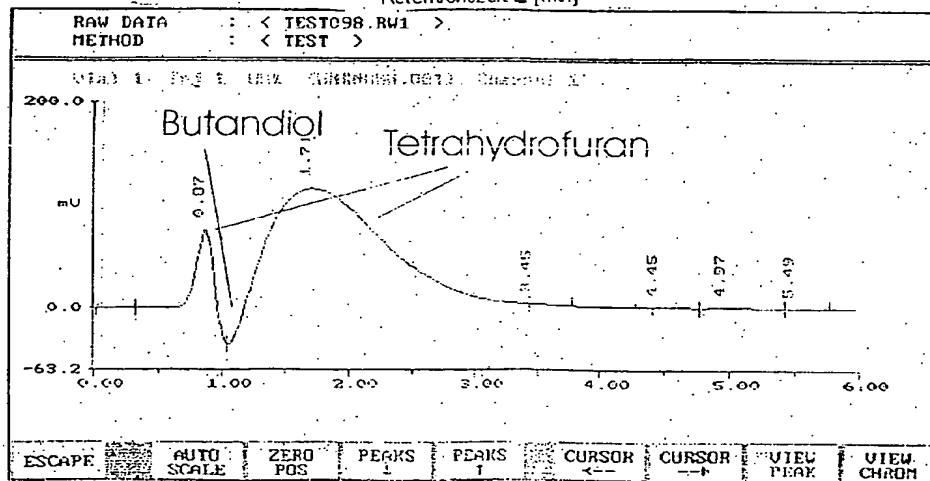
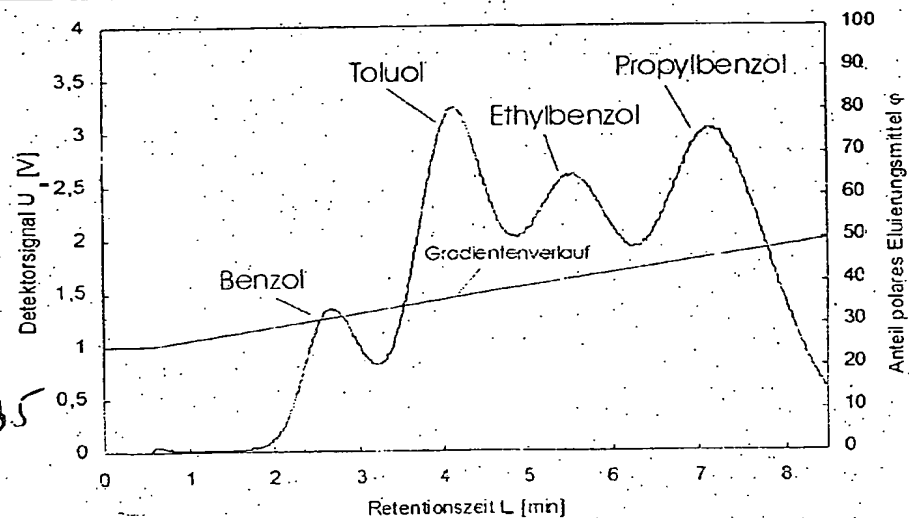


Abb. 5



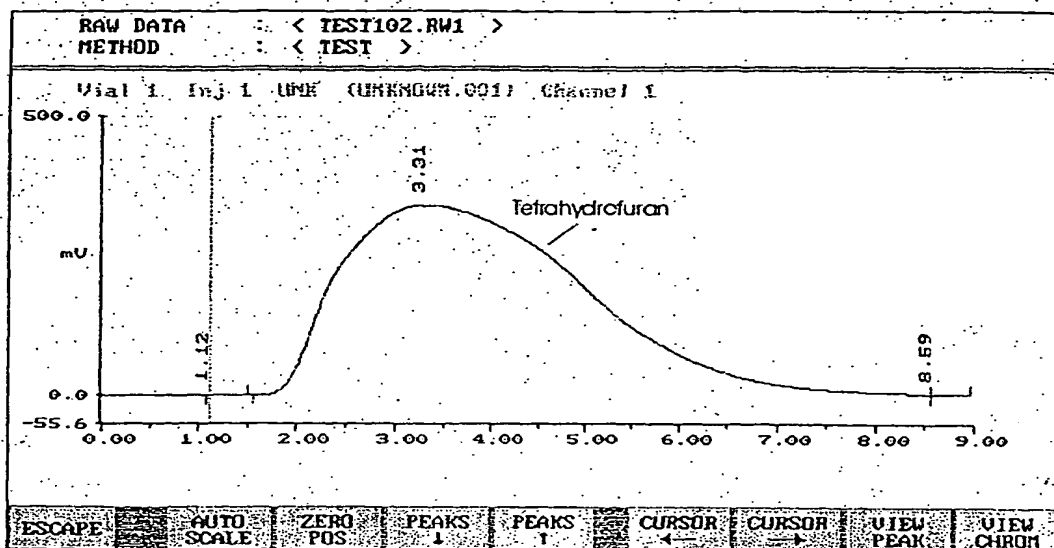


Abb. 7

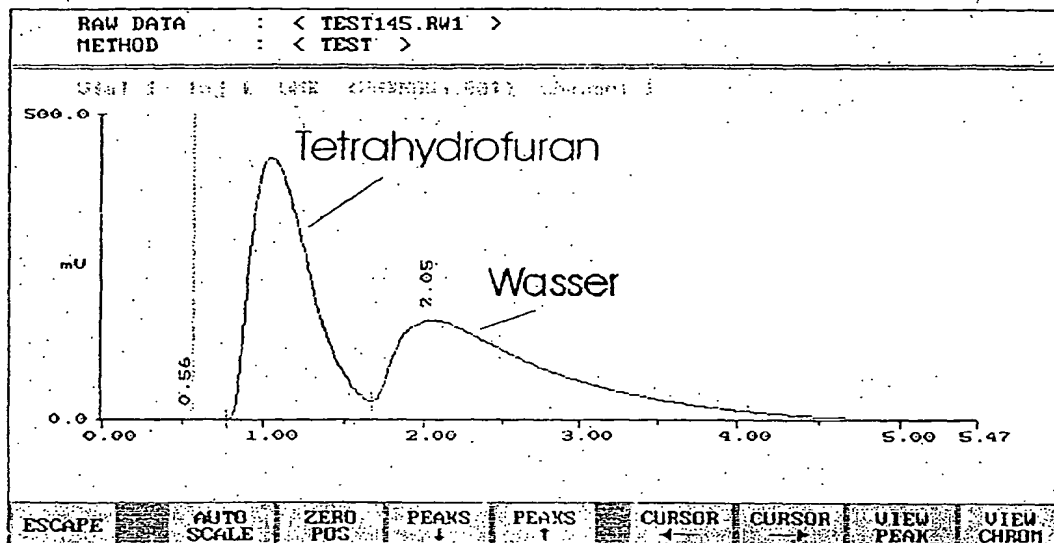


Abb. 8

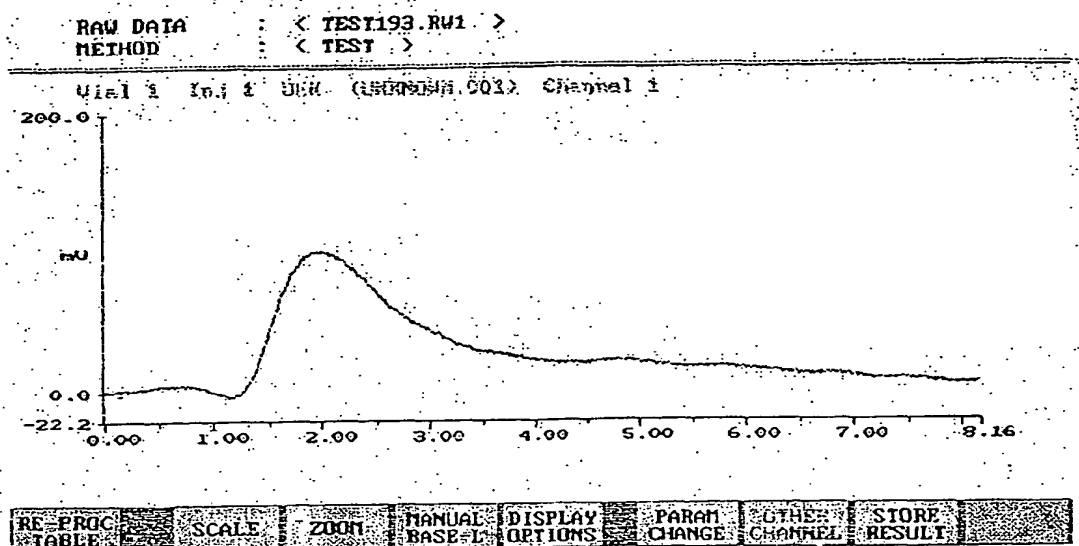


Abb. 9

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.